Münster i/W. 1934. No 135 Med Diss.

Aus dem Hygienischen-Institut der
Medizinischen-Akademie zu Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. Manteufel

Über die Zusammenhänge zwischen Liquorbefund und Serumbefund bei der Syphilisdiagnose.

■

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines
Doctor medicinae
vorgelegt der hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms Universität, Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie, Düsseldorf

■

Vorgelegt von
Heinz Kolbe aus Stettin

1934

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf in Gemeinschaft mit der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez. Schmidt
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf

gez. v. Szily
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez. Haag
1. Berichterstatter

gez. Jotten
2. Berichterstatter

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen Eltern

in

Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0211

Ueber die Zusammenhänge zwischen Liquorbefund und Serumbefund bei der Syphilisdiagnose.

Die Diagnose der Syphilis des Zentralnervensystems gründet sich neben der Serumuntersuchung vor allem auf die Liquoruntersuchung. Da in der Serumuntersuchung aber die Flockungsmethoden mehr und mehr Beachtung finden und sich ebenbürtig neben die Komplementbindungsmethoden stellen, ja bei Lues latens sogar, wie Haag und Linkweiler (7) nachweisen konnten, die letzteren übertreffen, so liegt vor allem die Frage nahe, ob auch im Liquor Flockungsreaktionen anwendbar sind, deren Ergebnisse zuverlässig verwertet werden können.

R. Untersteiner (26) und K. Scharfetter (27) haben die Meinicke-Trübungsreaktion mit Liquor cerebrospinalis angestellt und weiter ausgebaut. Sie wollen gute Ergebnisse erzielt haben. Allerdings bereitet die Ablesung Schwierigkeiten. R. Schnitzer (22) hat das Verfahren abgeändert, weist aber anstelle dieser Trübungsreaktion auf ein kolloidchemisches Verfahren hin. Engerth (3) hat die Müller-Ballungs-Reaktion für die Liquordiagnostik verwendet und festgestellt, daß sie empfindlicher als die übrigen Liquorverfahren, zugleich aber spezifisch ist. Reichel (17) hat die Müller-Ballungs-Reaktion ebenfalls benutzt und sie als eine wertvolle Unterstützung der Liquoruntersuchung bezeichnet. Sachs und Witebsky (19) haben mit einem Liquor-Citochol-Extrakt eine Flockungsreaktion im Liquor ausgearbeitet, die nach ihren Angaben zuverlässige Werte ergibt. Auch bei progressiver Paralyse und Lues cerebri, bei denen die Komplementbindungsreaktion versagte, war die Liquor-Citochol-Reaktion teilweise positiv. Andrerseits versagte gelegentlich die Liquor-Citochol-Reaktion bei vorhandener Komplementbindungsreaktion. Kreuzer (11) hat diese Erfahrungen bestätigt.

Diese Methoden haben sich aber bisher keinen Eingang in die Liquordiagnostik verschaffen können, und zwar vor allem deshalb, weil die Ablesung zum Teil erhebliche Schwierigkeiten bereitet. Weit mehr haben sich die kolloidchemischen Verfahren in der Liquordiagnostik eingebürgert, so vor allem die Goldsolreaktion, die Mastix-Reaktion und die Siliquid-Reaktion (vergl. Kafka (9), K. Laubenheimer (13), M. Zühdi (29). Dagegen hat die Boltzreaktion mehr prognostische als diagnostische Bedeutung, wie aus den Untersuchungen von Schreus und Willms (36) hervorgeht.

Ein anderer Weg zur Sicherung des Liquorbefundes ist dadurch gegeben, daß neben dem Liquor zugleich das Serum zur Untersuchung gelangt. Einen Vergleich zwischen den beiden Befunden hat I. Fritzsche (6) im Jahre 1928 angestellt. Die Verfasserin fand folgende Abweichungen zwischen Blut- und Liquorbefund:

a) bei Paralyse:	Blut	negativ,	Liquor	negativ 7,5%
		positiv		negativ 1,6%
		negativ		positiv 4,3%
b) bei Tabes dorsalis	Blut	negativ,	Liquor	negativ 25,6%
		positiv		negativ 7,7%
		negativ		positiv 15,4%
c) bei Lues cerebri	Blut	positiv,	Liquor	negativ 9,7%
		negativ		positiv 29,0%

Diese Zahlen zeigen außerordentlich starke Differenzen. Vor allem ist die große Zahl glatt negativer Reaktionen in Blut und Liquor und die große Zahl negativer Reaktionen im Blut bei positiver Liquorreaktion nur dadurch verständlich, daß in den Untersuchungen der Verfasserin nur mit Komplementbindungsreaktionen gearbeitet worden ist. Dasselbe gilt für einige frühere Arbeiten von O. Eicke (30), Fleischmann (31), Hauptmann (32) .V. Mucha und K. Platzer (33) kommen zum Schluß, daß eine gesetzmäßige Übereinstimmung zwischen Liquor-Wa. R. und Blutserum-Wa. R. nicht nachweisbar sei. Vergleiche auch F. Blumenthal u. A. v. Mallinckrodt-Haupt(34) und F. Plaut(35). Auch W. Salomon (20) hat unter 120 Fällen von progressiver Paralyse 13 Fälle gefunden, in denen die Komplementbindungsreaktion im Blut negativ war. Fünf Fälle davon waren behandelt, acht unbehandelt. Er knüpft an diesen Befund den Schluß: „Es muß davor gewarnt werden, auf Grund

einer negativen Wassermann-Reaktion im Blut eine progressive Paralyse auszuschließen. Nur die Liquoruntersuchung kann die Entscheidung sichern."

Deshalb war zu untersuchen, in welchem Ausmaß der Serumbefund zum Liquorbefund parallel geht, sofern man die Flockungsreaktionen im Serum und die kolloidchemischen Reaktionen, insbesondere die Goldsolreaktion, im Liquor mitberücksichtigt. Weiterhin war die Frage aufzuwerfen, ob ein positiver oder negativer Befund der Flockungsreaktionen im Serum eine wesentliche Unterstützung des Liquorbefundes bietet. Die Berechtigung zu einer solchen Untersuchung ergibt sich aus den Beobachtungen von Haag (7), daß auch bei Metalues im Serum vielfach noch die Flockungsreaktionen positiv sind, wenn die Komplementbindungsmethoden nicht mehr ansprechen. Es könnte demnach bei positiven Liquorreaktionen auch eine positive Serumreaktion in den Flockungsreaktionen zu erwarten sein, die eine wesentliche Sicherung des Liquorbefundes zu bedeuten hätte. Ein Vergleich zwischen den Ergebnissen der Liquor- und der Serumuntersuchung würde dann eine weit bessere Übereinstimmung ergeben als in den Untersuchungen von I. Fritzsche. Deshalb waren folgende Fragen zu beantworten:

1. Geht mit einem positiven Befund der Komplementbindungsreaktion im Liquor ein positiver Befund der Flockungsreaktionen im Blutserum parallel?
2. Geht mit einem positiven Goldsolbefund im Liquor ein positiver Befund der Flockungsreaktionen im Blutserum parallel?
3. Liegen beim Versagen der Flockungsreaktionen im Blutserum besondere Umstände vor?

1. Allgemeine Untersuchungsbefunde.

Im Hygienischen Institut in Düsseldorf werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

A. Komplementbindungsreaktionen
   a) mit Luesleber-Extrakt als Antigen,
   b) mit Citochol-Extrakt als Antigen,
   c) mit Bordet-Extrakt als Antigen,

B. Flockungsreaktionen
   a) Meinicke-Trübungsreaktion,
   b) Citocholreaktion nach dem Kahn'schen Verfahren,
   c) Müller-Ballungsreaktion.

In der Liquoruntersuchung wurden im Laufe der letzten Jahre verschiedene Verfahren durchgeführt. Die Komplementbindungsreaktion wurde zunächst mit den drei verschiedenen Antigenen: Luesleber-Extrakt, Citochol-Extrakt und Bordet-Extrakt durchgeführt, wobei jeweils gleiche Mengen Liquor (0,25 ccm) verwendet wurden. Es stellte sich dann aber heraus, daß nicht selten mit größeren Liquormengen ein positiver Ausschlag erfolgte, der mit den kleinen Mengen nicht erfaßbar war, daß es dabei also weniger auf die Art des Antigens als auf die Menge des zugesetzten Liquor ankommt. Deshalb wurde später nur mit Luesleber-Extrakt als einzigem Antigen gearbeitet, wobei Liquormengen von 0,2 ccm, 0,4 ccm, 0,6 ccm, 0,8 ccm und 1,0 ccm verwendet wurden, sofern genügende Liquormengen zur Verfügung standen. Die Goldsolreaktion wurde stets durchgeführt. Die Siliquidreaktion hat sich nicht bewährt (15) und wurde deshalb wieder verlassen. Neben den Komplementbindungsreaktionen und den kolloidchemischen Methoden wurden auch verschiedene Flockungsreaktionen durchgeprüft, die aber nicht die scharfe Eindeutigkeit zeigen, die gefordert werden muß. Wir beschränkten uns deshalb auf die Komplementbindungsreaktionen und auf die Goldsolreaktion. Insgesamt wurden in den letzten 2 Jahren 2030 Liquoruntersuchungen durchgeführt, von denen etwa 1500 mit den zugehörigen Blutuntersuchungen verglichen werden konnten. Da etwa 100 dieser Untersuchungen unvollständig waren, in denen wegen Liquor- oder Serummangels die eine oder andere Reaktion unterbleiben mußte, so blieben 1400 Untersuchungen übrig, die sich zum Vergleich eigneten.

Um die Ergebnisse der Untersuchungen nicht zu sehr zu komplizieren, bleiben im folgenden die Grade der Reaktionen unberücksichtigt, auch werden die Reaktionen nicht einzeln, sondern in Abteilungen angeführt, und zwar:

1. Abteilung.
Blutserum: 3 Komplementbindungsreaktionen,

2. Abteilung.
Blutserum: 3 Flockungsreaktionen,

3. Abteilung.
Liquor: Komplementbindungsreaktionen

4. Abteilung.
Liquor: Goldsolreaktion.

Die 1400 Untersuchungen verteilen sich folgendermaßen (Tabelle 1):

Tabelle 1

Gruppe	Serumuntersuchung		Liquoruntersuchung		Anzahl der Fälle	
	Komplementbindungs-Reaktion	Flockungs-Reaktion	Komplementbindungs-Reaktion	Goldsol-Reaktion	Zahl	%
I	negativ	negativ	negativ	negativ	935	66,8
II	**positiv**	**positiv**	negativ	negativ	31	2,3
III	negativ	**positiv**	negativ	negativ	24	1,7
IV	**positiv**	negativ	negativ	negativ	2	0,1
V	**positiv**	**positiv**	**positiv**	**positiv**	259	18,5
VI	negativ	**positiv**	**positiv**	**positiv**	34	2,4
VII	negativ	**positiv**	negativ	**positiv**	21	1,5
VIII	**positiv**	**positiv**	negativ	**positiv**	21	1,5
IX	**positiv**	**positiv**	**positiv**	negativ	3	0,2
X	negativ	negativ	**positiv**	**positiv**	20	1,4
XI	negativ	negativ	negativ	**positiv**	45	3,2
XII	negativ	negativ	**positiv**	negativ	5	0,4
				Summe der vollständigen Fälle:	1400	100,0

Die 1400 Fälle lassen sich demnach in 12 Gruppen einteilen, die folgendes ergeben:

Gruppe I. 935 glatt negative Fälle, die in keiner Reaktion einen positiven Ausschlag zeigen. Sie machen 66,8% des Materials aus.

Gruppe II. 31 Fälle mit eindeutiger Syphilis ohne Anhaltspunkte für einen cerebrospinalen Prozeß, obwohl klinisch zum Teil stark verdächtig.

Gruppe III. 24 Fälle mit eindeutiger, aber meist behandelter Syphilis ohne Anhaltspunkte für einen cerebrospinalen Prozeß, obwohl klinisch zum Teil stark verdächtig.

Die Gruppen II und III machen zusammen 4,0% des untersuchten Materials aus.

Gruppe IV. 2 Fälle mit zweifellos unspezifischer Reaktion von klinisch nach anderer Richtung aufgeklärten Fällen.

Die Gruppen I–IV bieten im Bezug auf unsere Fragestellung nichts besonderes; sie machen mit 992 Fällen 70,9% des untersuchten Materials aus.

Gruppe V. 259 Fälle von eindeutiger Lues cerebrospinalis und progressiver Paralyse, die sowohl im Liquor als auch im Serum in allen Reaktionen eindeutig ansprechen. Sie machen 18,5% des untersuchten Materials aus.

Gruppe VI. 34 Fälle von eindeutiger Lues cerebrospinalis und progressiver Paralyse. Hier zeigen die Flockungsreaktionen im Serum mit Sicherheit die syphilitische Erkrankung an. Der negative Ausfall der Komplementbindungsreaktion im Serum ist ohne Bedeutung, weil sich diese Erscheinung bei alten Luesfällen häufig zeigt, wie Haag (7) gezeigt hat. Ohne die Ausführung der Flockungsreaktionen hätten demnach diese Fälle (2,4% des untersuchten Materials) eine Übereinstimmung zwischen Blut- und Liquorreaktionen vermissen lassen.

Gruppe VII. 21 Fälle von Lues cerebrospinalis und progressiver Paralyse, bei denen alle Komplementbindungsreaktionen versagen, bei denen aber die klinische Diagnose bis auf wenige Fälle eindeutig ist. Hier handelt es sich meist um stark behandelte Kranke, deren Primäraffekt weit zurückliegt, die meist mehrere Salvarsanbehandlungen durchgemacht haben, vielfach auch eine Malariabehandlung, und bei denen die Untersuchung nicht zur Stellung einer Diagnose erfolgte, sondern zur Feststellung der therapeutischen Wirkung.

In den Fällen, in welchen es sich um die Stellung der Diagnose handelt, sichern Citocholreaktion und Müller-Ballungsreaktion zusammen das Vorhandensein einer Syphilis, die typische Goldsolkurve sichert die cerebrale Erkrankung. Nur in zwei Fällen war die Diagnose nicht zu stellen, weil die Goldsolkurve atypisch war.

Gruppe VIII. 21 Fälle, die der Gruppe VII entsprechen. Nur sprechen hier auch die Komplementbindungsreaktionen im Serum an, während sie im Liquor fehlen. Hier handelt es sich weniger um stark behandelte Fälle, als um technische Besonderheiten: die Untersuchungen stammen sämtlich aus einer Zeit, in der die Komplementbindungsreaktionen im Liquor mit 3 Antigenen und je 0,25 ccm Liquor (aktiv und inaktiv) durchgeführt wurden. In

mehreren Fällen zeigte eine weitere Liquoruntersuchung, [1*]daß mit 0,8 ccm und 1,0 ccm ein positives Ergebnis zu erzielen war. Die klinischen Diagnosen stimmten, soweit sie in unsere Hände kamen, mit dem serologischen Befunde in allen Fällen überein.

Gruppe IX. 3 Fälle, bei denen die Goldsolreaktion versagt, alle übrigen Reaktionen dagegen eindeutig ansprechen. Es handelt sich um drei behandelte Kranke mit progressiver Paralyse. Bei der Nachuntersuchung des Liquors eines der Kranken ergab sich später eine eindeutige Goldsolkurve.

Die Gruppen V–IX mit insgesamt 338 Fällen, = 24,1% des untersuchten Materials, ergeben bis auf zwei Fälle in der Gruppe VII ein klares serologisches Bild, obwohl teilweise die Komplementbindungsreaktionen oder die Goldsolreaktion ausfällt. In allen Fällen sind aber die Flockungsreaktionen im Serum eindeutig positiv und sichern die Feststellung der Lues, während der Liquoruntersuchung vor allem die Aufgabe zufällt, die Lokalität des Prozesses aufzuzeigen.

Gruppe X. 20 Fälle, die nur im Liquor ansprechen, deren Serum aber negativ ist. Der Liquor zeigt eine positive oder verdächtige Komplementbindungsreaktion und eine mehr oder weniger typische Goldsolreaktion. Bei elf dieser Fälle handelt es sich um gut behandelte Kranke mit progressiver Paralyse, deren Krankheit auf Grund der Krankengeschichten vor der Behandlung auch im Serum eindeutig feststellbar war, und bei denen es sich daher neuerdings nicht um die Feststellung der Krankheit, sondern um die Feststellung der therapeutischen Wirkung handelte. Vier Fälle konnten nicht geklärt werden, bei fünf weiteren Fällen handelte es sich nicht um syphilitische Prozesse, sondern um Arteriosklerose, Paranoia, Dementia präcox, genuine Epilepsie und chronischen Alkoholismus. Bei diesen Fällen war die Goldsolkurve atypisch und die Komplementbindungsreaktion schwach positiv oder verdächtig. Es handelt sich also hier um unspezifische Reaktionen.

[1*] Die Liquores der Psychiatrischen Klinik in Düsseldorf wurden während einer bestimmten Zeit hälftig geteilt; der eine Teil wurde im Hygienischen Institut, der andere im Laboratorium der Hautklinik untersucht.

Gruppe XI. 45 Fälle, in denen alle Reaktionen negativ sind, lediglich Goldsolkurven bestehen von mehr oder weniger deutlicher Ausprägung. Von 38 dieser Kranken konnte die Krankengeschichte eingesehen werden, während bei 7 Kranken ein Aufschluß fehlt. Von den 38 Kranken haben nur dreizehn eine Lues, und zwar handelt es sich durchweg um stark behandelte Fälle von progressiver Paralyse, deren einst positive Serum- und Liquorreaktionen unter dem Einfluß der Behandlung bis auf den Ausschlag der Goldsolreaktion verschwunden sind. Hier handelt es sich also nicht um die Feststellung der Krankheit, sondern der Heilwirkung.

Weiterhin handelt es sich um zehn sichere und einen fraglichen Fall von multipler Sklerose, die zum größten Teil eindeutige Paralysekurven aufweisen. Hier sichert der negative Ausfall der übrigen Reaktionen und der starke Ausfall der Goldsolreaktion vor einer Fehldiagnose. Die Erfahrung hat uns gelehrt, daß man bei solchem Ausfall der Reaktionen stets an multiple Sklerose denken muß.

In dieser Gruppe befinden sich weiter fünf Fälle von Meningitis mit nicht ganz typischer Kurve, sechs Fälle von arteriosklerotischer Demenz, zwei Fälle mit genuiner Epilepsie und ein Fall mit Depressionen. Bei diesen Kranken findet sich in der Goldsolreaktion lediglich eine geringe Verfärbung nach rotviolett und rot bei 1 : 10 bis 1 : 40.

Gruppe XII. 5 Fälle, die nur in der Komplementbindungsreaktion mit Liquor ansprechen, sonst aber in allen Reaktionen negativ sind. Vier dieser Fälle bieten weder anamnestisch noch klinisch Zeichen von Lues; die Komplementbindungsreaktion im Liquor ist demnach als unspezifisch zu betrachten. Im fünften Falle handelt es sich um einen stark behandelten Kranken mit progressiver Paralyse, der früher in allen Reaktionen positiv und zwei Monate vor der letzten Untersuchung in allen Reaktionen negativ war. Hier handelt es sich lediglich um die Feststellung des Heilerfolges.

Die Gruppen X bis XII umfassen alle Fälle (70 = 5%), bei welchen die Serumreaktionen negativ sind, die Liquorreaktionen dagegen positive Befunde geben. Diese Fälle konnten bis auf elf auf Grund der

Krankengeschichten geklärt werden. Es handelt sich entweder um Krankheiten, bei denen eine Lues mit Sicherheit auszuschließen war oder um stark vorbehandelte Kranke mit progressiver Paralyse, bei denen keine diagnostische Feststellung notwendig war, sondern die Feststellung der Heilwirkung.

2. Über die Wichtigkeit der Anstellung der Serum-Flockungsreaktionen.

Nunmehr lassen sich die am Anfang der Untersuchung gestellten Fragen beantworten.

1. Geht einem positiven Befund der Komplementbindungsreaktion im Liquor ein positiver Befund der Serum-Flockungsreaktionen parallel?

Die Gruppen V, VI, IX, X, XII zeigen einen positiven Befund der Komplementbindungsreaktionen im Liquor. Insgesamt handelt es sich um 321 Fälle. Davon sind 296 Fälle durch positive Flockungsreaktionen im Serum, vor allem durch positive Citocholreaktionen und positive Müller-Ballungsreaktionen gesichert. Gleichzeitig ist das klinische Ergebnis, soweit es festgestellt werden konnte, in Übereinstimmung mit dem positiven Befund.

In 25 Fällen versagen dagegen die Flockungsreaktionen im zugehörigen Serum. Von diesen ließen sich durch die Einsicht in die Krankengeschichte 21 Fälle klären; 12 davon sind eindeutige, stark behandelte Kranke mit cerebrospinaler Lues, bei denen es den Einsendern nicht auf die Diagnosestellung, sondern auf die Feststellung der Heilwirkung ankam. Bei den übrigen neun Fällen handelt es sich dagegen um unspezifische Reaktionen. Die Antwort auf die Frage lautet daher:

Positive Flockungsreaktionen im Blutserum sind eine regelmäßige Begleiterscheinung einer spezifischen Komplementbindungsreaktion im Liquor. Fällt neben einer positiven oder verdächtigen Komplementbindungsreaktion im Liquor die Serumuntersuchung ganz negativ aus, so handelt es sich bei unserem Material entweder um eine unspezifische Liquorreaktion oder um einen stark behandelten Luesfall, bei dem es nicht auf die Diagnose, sondern auf die Feststellung der therapeutischen Wirkung ankommt.

2. Geht einem positiven Goldsol-Befund im Liquor ein positiver Befund der Flockungsreaktionen im Serum parallel?

Die Gruppen V, VI, VII, VIII, X, XI zeigen eine positive Goldsolreaktion im Liquor. Es handelt sich insgesamt um 400 Fälle. Davon sind 335 Fälle durch positive Flockungsreaktionen im Serum, vor allem durch eine positive Citocholreaktion und Müller-Ballungsreaktion gesichert. Gleichzeitig ist das klinische Ergebnis, soweit es festgestellt werden konnte, in Übereinstimmung mit dem positiven Befund.

In 65 Fällen versagen dagegen die Flockungsreaktionen im zugehörigen Serum. Von diesen ließen sich durch Einsicht in die Krankengeschichte und durch die Mitteilung des behandelnden Arztes 54 Fälle klären; 11 Fälle blieben ungeklärt.

In 24 Fällen handelt es sich um eindeutige, stark behandelte syphilitische Erkrankungen des Zentralnervensystems, bei denen es dem einsendenden Arzte nicht um die Diagnose, sondern um die Feststellung der therapeutischen Wirkung zu tun war. In den übrigen 30 Fällen handelt es sich um Vorsichtsuntersuchungen; die Diagnose wurde in 28 dieser Fälle auf nichtsyphilitische Erkrankungen gestellt, in zwei Fällen blieben sie ungeklärt. Lues wurde jedoch ausgeschlossen. Es handelt sich demnach in diesen 30 Fällen um unspezifische Reaktionen. Die Antwort auf die Frage lautet daher:

Positive Flockungsreaktionen im Serum sind eine regelmäßige Begleiterscheinung einer spezifischen Goldsolreaktion im Liquor. Fällt neben einer positiven Goldsolreaktion im Liquor die Untersuchung des zugehörigen Serums negativ aus, so handelt es sich bei unserem Material entweder um eine unspezifische Goldsolreaktion oder um einen stark behandelten Fall von Lues cerebrospinalis, bei dem es eben nur auf die Feststellung der therapeutischen Wirkung ankommt.

3. Liegen beim Versagen der Flockungsreaktionen im Blutserum besondere Umstände vor?

Aus den vorliegenden Ausführungen ergibt sich, daß zur Feststellung einer cerebrospinalen Lues der positive Ausfall der Komplementbindungsreaktion und besonders der Flockungsreaktion im Serum von Wichtigkeit ist. In keinem Falle waren die Flockungsreaktionen (Citocholreaktion, Müller-Ballungsreaktion)

im Serum unspezifisch. Sie können aber bei stark behandelten Fällen fehlen.

Die gleichzeitig mit der Liquoruntersuchung erfolgte Anstellung der Flockungsreaktionen im Serum ist von großer Wichtigkeit, um, abgesehen von anamnestisch und klinisch klaren Fällen von stark behandelter Lues, die Spezifität der Liquoruntersuchung zu sichern. Für die Sicherung der Goldsolreaktion gegenüber multipler Sklerose und meningitischen Erscheinungen sind die Serum-Flockungsreaktionen von ausschlaggebender Bedeutung.

3. Liquorbefund bei multipler Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der Goldsolkurven.

Im vorliegenden Material fanden sich zehn Fälle von multipler Sklerose, deren serologisches Verhalten im folgenden dargestellt wird. Neben den bisher erwähnten Reaktionen sind hier noch die Liquorreaktionen nach Pandy und Nonne angeführt. Die Fälle lassen sich am besten an Hand einer Tabelle darstellen.

Tabelle 2

Anzahl der Fälle	Serumuntersuchg.		Liquoruntersuchung			
	Komplement-bindungs-Reaktion	Flockungs-Reaktion	Nonne	Pandy	Komplement-bindungs-Reaktion	Goldsol-Kurve
1	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	atypisch
2	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Lueszacke
3	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Lueszacke
4	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
5	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
6	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
7	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
8	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
9	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
10	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.

Tabelle 3

Fall 10	Serumuntersuchg.		Liquoruntersuchung			
	Komplement-bindungs-Reaktion	Flockungs-Reaktion	Nonne	Pandy	Komplement-bindungs-Reaktion	Goldsol-Kurve
2. 7. 31.	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
22. 7. 31.	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
18. 8. 31.	negativ	negativ	positiv	positiv	negetiv	Paral. K.
22. 11. 31.			positiv	positiv	negativ	Paral. K.
12. 12. 31.	negativ	negativ	positiv	positiv	negativ	Paral. K.
27. 1. 32.			positiv	positiv	negativ	Paral. K.

Die Tabellen zeigen, daß bei allen Fällen von multipler Sklerose die Komplement-Bindungsreaktionen und die Flockungsreaktionen im Serum und auch die Komplement-Bindungsreaktionen im Liquor negativ ausfallen. Dagegen zeigen die Liquorreaktionen nach Pandy und Nonne ein positives Ergebnis. Wichtig aber ist, daß sämtliche Fälle in der Goldsolreaktion ansprechen und sehr verschiedene Kurven ergeben; die meisten Fälle zeigen aber eine typische Paralysekurve.

Fall 1 ergibt eine kleine Zacke, wie sie nicht selten als unspezifisch bezeichnet wird.

Fall 2 und 3 zeigen Lueszacken.

Fall 4, 5, 6, 7, 8, 9 und 10 ergeben typische Paralysekurven. Bei Fall 10 wurden im Laufe eines halben Jahres sechs Liquoruntersuchungen angestellt. Jedesmal erhielt man im Goldsol eine typische Paralysekurve. Allerdings ist der Verlauf der Paralysekurven bei Fall 10 in den einzelnen Untersuchungen einigen Schwankungen unterworfen. (vergl. Tabelle 3 und Tabelle 4, 10a-10f)

Daraus ergibt sich, daß die Fälle von multipler Sklerose eine positive Reaktion im Goldsol, und zwar meistens in Form einer Paralysekurve zeigen.

Dieselben Erfahrungen haben auch Camauer (2) und vor allen Dingen Mc. Intyre (8) bei ihren Untersuchungen über die multiple Sklerose gemacht. Ebenso Erich Sternberg (25), der bei 126 Fällen von multipler Sklerose in 74,6% positive Ausfälle in der Goldsolreaktion fand. Bei ihm waren Lueszacken häufiger als Paralysekurven. Samburor (21) und Müller (16) stellten bei multipler Sklerose positive Goldsolreaktionen im Liquor fest. Auch bei ihnen waren Lueszacken häufiger. Worster-Drought (28) erklärt positive Goldsolreaktionen bei normaler Zellzahl und negativer Wassermannreaktion im Liquor gemeinhin als Sklerosis multiplex. Ebenso fand auch Eskuchen (4) relativ starke Kolloidreaktionen bei multipler Sklerose.

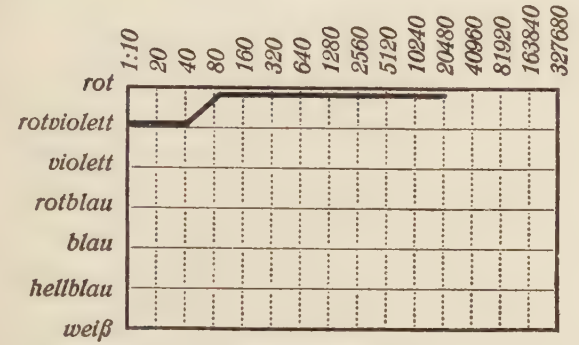
Man muß deshalb bei positiver Goldsolreaktion und negativen übrigen Reaktionen stets an eine multiple Sklerose denken.

Interessant ist in diesem Zusammenhang das Vorkommen von Spirochäten bei der multiplen Sklerose. Kuhn und Steiner (12) erhielten nach Verimpfung von Blut und Liquor an frischen Fällen von multipler

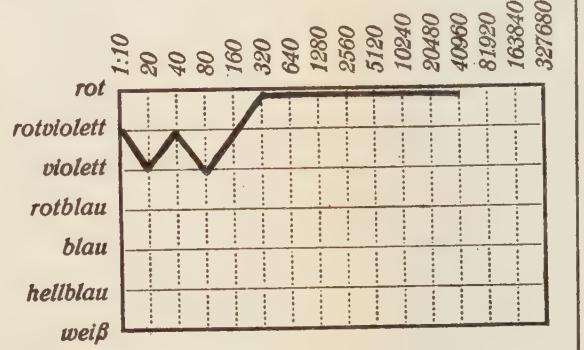
Tabelle 4

Die zu den Fällen gehörigen Goldsol-Kurven:

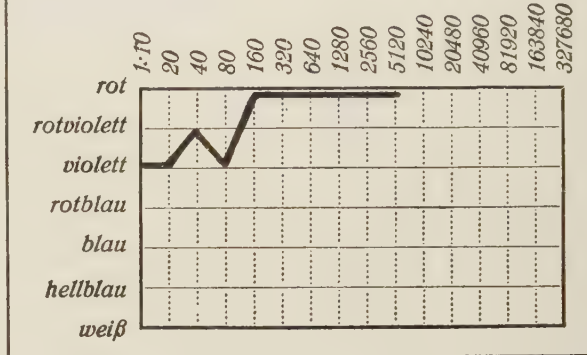
1.



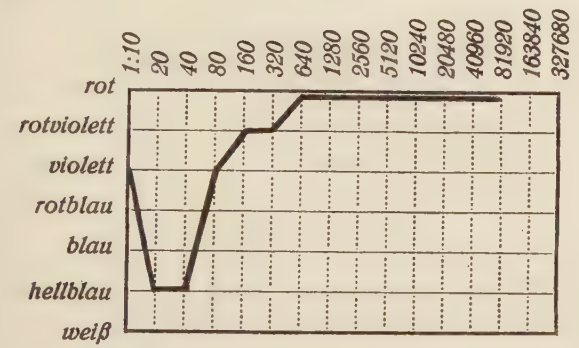
2.



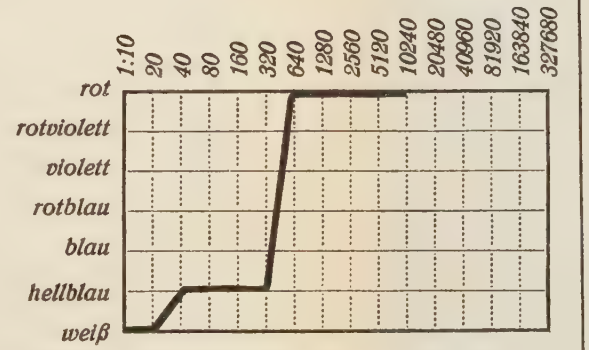
3.



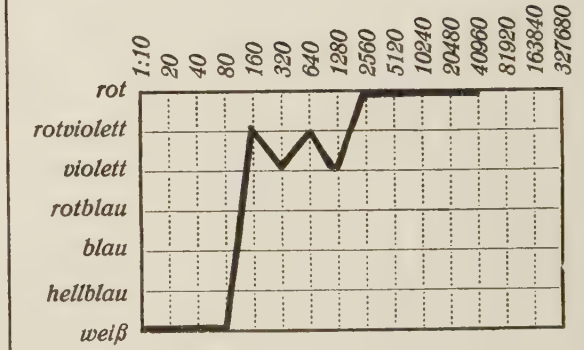
4.



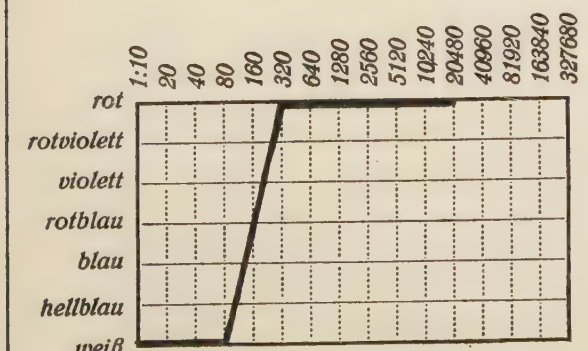
5.



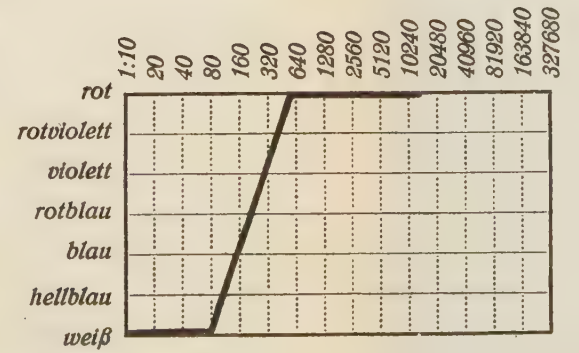
6.



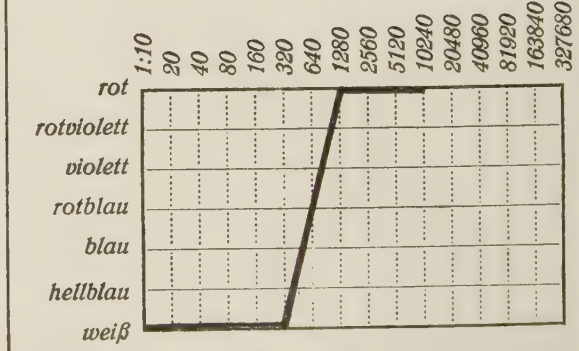
7.



8.



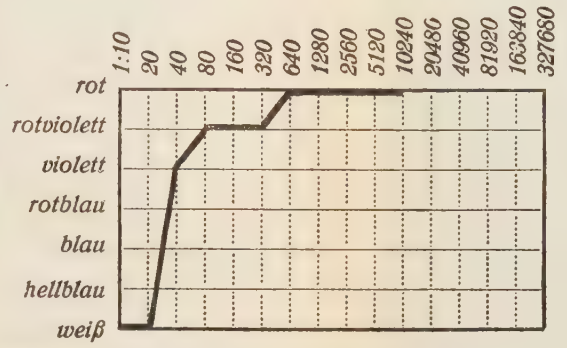
9.



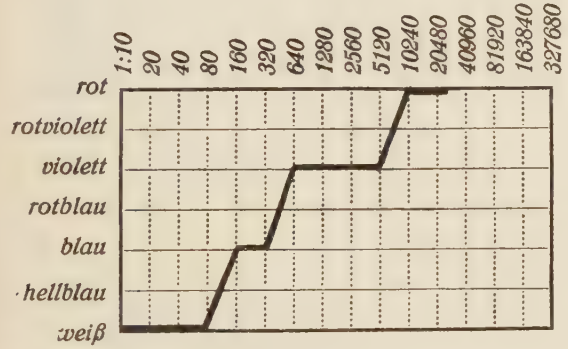
Die zu Fall 10 gehörigen Goldsol-Kurven:

10 a)

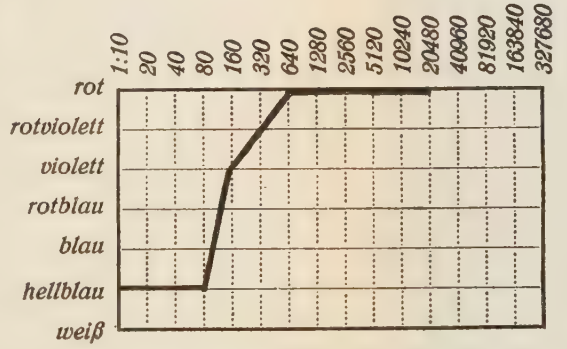
b)



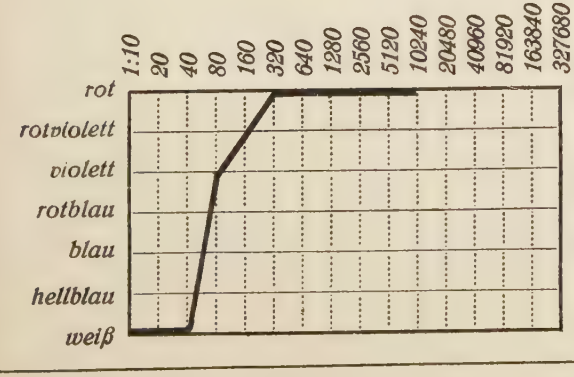
c)



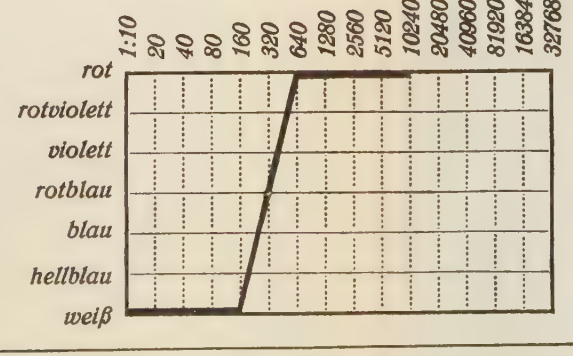
d)



e)



f)



Sklerose bei Meerschweinchen und Kaninchen eine Erkrankung, die mit Lähmungen zum Tode führte. Es gelang ihnen, bei dieser den Nachweis von Spirochäten zu bringen, die dem Typus der Weil'schen Leptospire entsprachen. Bei Menschen haben sie dieselben nicht nachweisen können. Stefanopoulo und Pettit (24) erzielten durch intralumbale Impfung mit Liquor bei Meerschweinchen und Affen eine tödliche Infektion mit Lähmung und fanden bei den meisten geimpften Tieren im Blut, Liquor und Gehirn Spirochäten. Auch Adams, Blacklock und M. Cluscie (1) konnten Spirochäten in der Ventrikularflüssigkeit bei 2 Makaken nachweisen. Sie behaupten aber, daß sich fast immer in der Cerebrospinalflüssigkeit von Kaninchen, Meerschweinchen und Affen „Pseudospirochäten" finden, die leicht mit echten Spirochäten verwechselt werden könnten. Während Rothfeld und Hornowski (18) die Erregernatur der bei multipler Sklerose gefundenen Spirochäte nicht für bewiesen ansehen und Kauffmann (10) sie für Pseudospirochäten hält, sind andere Autoren wie Fetscher (5) der Ansicht, daß sich die Beweise für die Erregernatur der sog. Spirochäta argentinensis (Kuhn und Steiner) mehren. Es wurden auch im Innern der sklerotischen Herde Spirochäten gefunden.

Zusammenfassung

1. Von 1400 Fällen, in denen Blut und Liquor untersucht wurden, waren 935 (= 66,8%) in allen Reaktionen negativ, 259 (= 18,5%) in allen Reaktionen positiv, 55 (= 4%) sprachen für eine nichtcerebrale Lues und 7 Fälle (= 0,5%) zeigten unspezifische Reaktionen (in den Komplementbindungen).

2. Von den restlichen 144 Fällen (= 10,2%) versagten in der Serum-Komplementbindung allein 34 (= 2,4%), in allen Komplementbindungen 21 (= 1,5%), in der Liquor-Komplementbindung allein 21 (= 1,5%).
   In diesen 76 Fällen (= 5,4%) bewährten sich die Serum-Flockungsreaktionen neben der Goldsolreaktion.

3. Von den restlichen 68 Fällen (= 4,8%) versagte die Goldsolreaktion in 3 Fällen (= 0,2%); die Flockungsreaktionen dagegen sind in 65 Fällen (= 4,6%) negativ. Hierbei handelt es sich, soweit die Fälle auf Grund der Krankengeschichten geklärt werden konnten, durchweg entweder um gut behandelte Syphilisfälle, bei denen nicht die Diagnose, sondern die therapeutische Wirkung festgestellt werden sollte, oder um Fälle (in denen nur die Goldsolreaktion) positiv war), bei denen keine Lues, sondern vor allem meningitische Erscheinungen oder multiple Sklerose vorlagen.

4. Sieht man von den Fällen ab, in welchen stark behandelte Luesfälle nur im Liquor positiven Ausfall zeigten, so ergibt sich, daß positive Flockungsreaktionen im Blutserum eine regelmäßige Begleiterscheinung spezifischer Liquorreaktionen darstellen.

5. In den Fällen, in welchen nur die Goldsolreaktion anspricht, handelt es sich in unserem Material, soweit es auf Grund der Krankengeschichten geklärt werden konnte, entweder um stark behandelte syphilitische Prozesse, bei denen nicht die Diagnose, sondern die therapeutische Wirkung festgestellt werden sollte, oder um nichtsyphilitische Prozesse.

6. Vor allem ist bei positiver Goldsolreaktion und im übrigen negativen Reaktionen an multiple Sklerose zu denken.

An dieser Stelle möchte ich

Herrn Privatdozent Dr. Haag

für die Überlassung der Arbeit und für die freundliche Hilfe bei Abfassung derselben meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Schrifttum

1. *Adams, D. K., Blacklock, G. W. und M' Cluscie, G. A. W.:*
   Spirochaetes in the ventricular fluid of monkreys inoculated from cases of disseminated sclerosis.
   J. of path. a. bact. 1925, Bd. 28, S. 117.

2. *Camauer, Aramand F. und Thomas Negri:*
   Hemiplegische Form der multiplen Sklerose; der Liquor derselben.
   Pressa med. argent. 18, 427-431, 1931, (Spanisch).

3. *Engerth:*
   Zur Müller-Ballungs-Reaktion (M. B. R.) mit besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse im Liquor.
   Deutsche med. Wochenschrift 1928, S. 1374-1375.

4. *Eskuchen, Karl:*
   Zur Liquordiagnose der multiplen Sklerose.
   Deutsche med. Wochenschrift, Jahrgang 48, Nr. 51, S. 1698-1700, 1922.

5. *Fetscher, R.:*
   Aetiologie und Therapie der multiplen Sklerose.
   Med. Klinik 1923, Nr. 28-29.

6. *Fritzsche, I.:*
   Atypische serologische Befunde bei Paralyse, Tabes dorsalis und Lues cerebrospinalis.
   Arch. für Psychiatrie, Bd. 86, S. 74-118.

7. *Haag, Fr. E. und Linkweiler, I.:*
   Über den Wert der Flockungs-Reaktion für die Luesdiagnose.
   Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 70, S. 337-362, 1931.

8. *Intyre, Mc. Howard, D.:*
   „The paretic goldcurve" in disseminated sclerosis.
   Arch. of Neur. 21, S. 677-680, 1929 Zentralblatt.

9. *Kafka, V.:*
   Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten.
   3. Aufl. Berlin 1927, S. 101.

10. *Kauffmann, O.:*
    Aetiologie der multiplen Sklerose.
    Arch. f. Psych. 1928, Bd. 82, S. 576.

11. *Kreuzer, H.:*
    Unsere Erfahrungen mit der Citochol-Reaktion in Serum und Liquor.
    Klinische Wochenschrift, Jahrg. 1931.

12. *Kuhn, Ph. und Steiner, G.:*
Die Ursache der multiplen Sklerose.
Med. Klin. 1917, Nr. 38.

13. *Laubenheimer:*
Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
3. Aufl. Bd. 7, I. Hälfte, S. 273-280, 1930.

14. *Lehmann, K. B. und Neumann R. O.:*
Bakteriologische Diagnostik, II. Bd., S. 573, 1927.

15. *Manteufel und Maerker, W.:*
Zur Frage der „gewerbsmäßigen" Ausführung der Serodiagnose bei Lues.
Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, I. Abt. Originale Bd. 114, S. 269-270, 1929.

16. *Müller, H. H.:*
Liquorbefund bei multipler Sklerose.
Monatsschrift f. Psychiatrie und Neurologie Bd. 58, Heft 2-3, S. 127-135, 1925.

17. *Reichel, H. J.:*
Die Müller-Ballungs-Reaktion im Liquor.
Zentralb. f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.
I. Abteilung, Originale, Bd. 116, S. 347-349, 1930.

18. *Rothfeld, G. und Hornowski, G.:*
Aetiologie der multiplen Sklerose.
Med. doswiadczalna i. spoleczna 1923, Bd. 1, Nr. 1-2.

19. *Sachs, H. und Witebsky, E.:*
Zur Frage der Liquoruntersuchung mittels Flockung und Wassermann'scher Reaktion.
Klin. Wochenschrift Jahrg. 1930, S. 499-500.

20. *Salomon, W.:*
Zur Frühdiagnose der progressiven Paralyse.
Medizinische Klinik 1932, S. 218-219.

21. *Samburor, D.:*
Die Cerebrospinalflüssigkeit bei multipler Sklerose.
Moskovskij medicibskij zurnal Jahrg. 1926.
Nr. 12, S. 39-44 (Russisch).

22. *Schnitzer, R.:*
Über die Syphilisdiagnose in der Lumbalflüssigkeit mit Trübungsreaktionen.
Deutsche med. Wochenschrift, Jahrg. 1929, S. 228-229.

23. *Schreus, H. Th., Rothmann, H. G. und Wegener, H.:*
Kritischer Beitrag zur Bewertung der Kolloidreaktionen im Liquor cerebrospinalis.
Dermatologische Wochenschrift Bd. 83, 1926, S. 1351-1354 u. S. 1405-1408.

24. *Stefanopoulo, G. H.:*
La sclérose enplaques et son origine infektieuse.
Bull. Acad. de med. 1922, Bd. 36, S. 594.

25. *Sternberg, Erich:*
Die Liquorbefunde bei der multiplen Sklerose.
Monatsschrift Psychiatrie Bd. 70, S. 370-388, 1928.

26. *Untersteiner, R.:*
Über eine neue Anwendung der Meinicke-Reaktion in der Liquordiagnostik.
Klinische Wochenschrift, Jahrg. 1925, S. 266.

27. *Untersteiner, R. und Scharfetter, K.:*
Die Trübungsreaktion Meinickes im Liquor cerebrospinalis.
Klinische Wochenschrift, Jahrg. 1928, S. 641-643.

28. *Worster-Drought, Cecil, H. G. B., Fry and G. Roche Lynch.:*
Observations on the colloidal gold reaktion in neurosyphilis and other diseases of the central nervous system.
Lancet, Bd. 203, Nr. 21, S. 1063-1064, 1932.

29. *Zühdi, Mehmed:*
Über einige neuere Liquorreaktionen.
Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 111, S. 491-502, 1930.

30. *Eicke, O.:*
Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Bd. 75, S. 324, 1922.

31. *Fleischmann:*
Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. 70, 1921.

32. *Hauptmann:*
Ebenda, Bd. 68-69, 1921.

33. *Mucha, V. und Platzer, K.:*
Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. 17, I. Teil, S. 541-542, 1929.

34. *Blumenthal, F. u. v. Mallinckrodt-Haupt*:
Ebenda, Bd. 15, II. Teil, S. 436-438, 1929.

35. *Plaut, F.*:
Ebenda, Bd. 17, I. Teil, S. 568-579.

36. *Schreus, H. Th. und Willms, Elisabeth*:
Über den Ausfall der Boltzreaktion in den verschiedenen Stadien der Lues.
Dermatol. Zeitschrift, Bd. 56, S. 8-16, 1929.

Lebenslauf

Ich, **Heinz** Wilhelm Emil Kolbe, wurde am 10. Oktober 1906 als Sohn des Schiffskapitäns Paul Kolbe und der Frau Elise Kolbe, geb. Grensing, in Stettin geboren. Im Alter von 6 Jahren kam ich auf das Marienstifts-Gymnasium in Stettin, welches ich von Nona bis Oberprima besuchte. Im Jahre 1926, am 10. September bestand ich dort das Abiturientenexamen. Ich entschloß mich zum Studium der Medizin und besuchte zunächst die Universitäten in Freiburg i. B. und in Rostock. In Rostock machte ich am 18. Mai 1929 nach 5 vorklinischen Semestern die medizinische Vorprüfung. Dann besuchte ich die Universitäten in Freiburg i. B., in München und die Medizinische Akademie in Düsseldorf.